Dosage de buprénorphine CEDIA®





Pour usage diagnostique in vitro



10015658 (3 kits Indiko de 17 mL)
100190 (3 kits de 17 mL)
100240 (kit de 65 mL)

Usage prévu

Le Dosage de buprénorphine CEDIA de est un dosage immunoenzymatique homogène utilisé pour la détermination qualitative ou semi-quantitative de présence de buprénorphine dans les urines humaines à un seuil de concentration de 5 ng/mL. Le dosage fournit une procédure de dépistage simple et rapide permettant de détecter la buprénorphine dans les urines humaines.

Il fournit uniquement un résultat d'analyse préliminaire. Une autre méthode chimique plus spécifique doit être utilisée pour obtenir un résultat d'analyse confirmé. La chromatographie en phase gazeuse/spectrométrie de masse (GC/MS) représente la méthode de confirmation privilégiée.[1] Adopter un point de vue clinique et émettre un jugement professionnel pour tout résultat d'analyse de toxicomanie, notamment lorsque les résultats préliminaires sont positifs.

Résumé et explication du test

La buprénorphine est un analgésique opioïde semi synthétique dérivé de la thébaïne, un composant de l'opium. La buprénorphine a une structure semblable à la morphine mais possède à la fois des propriétés antagonistes et agonistes.[2] La buprénorphine possède une durée d'action plus longue que la morphine et peut être administrée par voie sublinguale comme analgésique. Le Subutex®, une préparation à plus haute dose de buprénorphine, est largement utilisé en Europe et partout ailleurs comme traitement de substitution pour la dépendance aux opiacés.[3-5] Dernièrement, la FDA (Food and Drug Administration) a approuvé l'utilisation de Subutex et Suboxone®, qui contient de la buprénorphine comme médicament actif, pour le traitement de la dépendance aux opiacés aux États-Unis. L'activité antagoniste a été rapportée comme étant équivalente à celle de la naltrexone. Le Subutex et le Suboxone sont les premiers médicaments narcotiques disponibles sous le US Drug Abuse Treatment Act (DATA) (Acte pour le traitement de la toxicomanie aux États-Unis) de 2003 pour le traitement de la dépendance aux opiacés pouvant être prescrits aux États-Unis dans l'office d'un médecin.[6] Il a également été démontré que la buprénorphine a un potentiel d'abus et peut elle-même provoquer une dépendance. De plus, un certain nombre de décès a été enregistré comme résultat d'une overdose par buprénorphine injectée par intraveineuse en association avec d'autres médicaments psychotropes comme les benzodiazépines.[7] La buprénorphine est métabolisée de façon primaire par N-désalkylation pour former de la norbuprénorphine et en conjugaison pour former de la buprénorphine glycuroconjuguée et de la norbuprénorphine glycuroconjuguée.[8]

Le Dosage de buprénorphine CEDIA® fait appel à une technologie d'ADN recombinant (brevet américain n° 4708929) pour produire un système de dosage immunoenzymatique homogène unique.[9] Ce dosage repose sur l'enzyme bactérienne β-galactosidase, qui a été génétiquement modifiée en deux fragments inactifs. Ces fragments se ré-associent spontanément pour former des enzymes pleinement actives qui, dans le format de dosage séparent un substrat, entraînant un changement de couleur pouvant être mesuré de façon spectrophotométrique.

Dans le dosage, la substance à analyser dans l'échantillon entre en compétition avec la substance conjuguée à utiliser dans un fragment inactif (donneur d'enzyme) de β-galactosidase pour un nombre limité de sites liants d'anticorps. Si la substance à analyser est présente dans l'échantillon, elle lie les anticorps, laissant libre les fragments d'enzymes inactives pour former des enzymes actives. Si la substance à analyser n'est pas présente dans l'échantillon, les anticorps se lient à la substance à analyser conjuguée sur le fragment inactif, inhibant ainsi la ré-association de β-fragments inactifs de galactosidase, et aucune enzyme active n'est formée. La quantité d'enzyme actives formées et le changement d'absorbance en résultant sont directement proportionnels à la quantité de substance à analyser dans l'échantillon.

Réactifs

1 **Tampon de reconstitution ED :** Sels tampons, 0,35 mg/L, anticorps anti-buprénorphine monoclonal de souris, stabiliseur et conservateur.
1a **Réactif EA :** Accepteur d'enzyme 0,171 g/L (microbien), sels tampons, et conservateur.
2 **Tampon de reconstitution ED :** Sels tampons, stabiliseurs et conservateur.
2a **Réactif ED :** 25 mg/L de donneur d'enzyme (microbien) conjugué à la buprénorphine, 1,67 g/L de bêta-galactoside βdu rouge de chlorophénol, stabiliseurs et conservateur.

Matériels supplémentaires requis (mais non fournis) :

REF	Description du kit
100241	Étalon CEDIA Buprénorphine S1 (0 ng/mL)
100242	Étalon CEDIA Buprénorphine S2 (5 ng/mL)
100243	Étalon CEDIA Buprénorphine S3 (20 ng/mL)
100244	Étalon CEDIA Buprénorphine S4 (50 ng/mL)
100245	Étalon CEDIA Buprénorphine S5 (75 ng/mL)
100246	Contrôles Faibles et Élevés CEDIA Buprénorphine :

⚠ Précautions et avertissements

Les réactifs contiennent ≤0,09 % de l'azoture de sodium. Éviter tout contact avec la peau et les membranes muqueuses. Rincer les zones touchées abondamment à l'eau. Consulter immédiatement un médecin en cas de contact des réactifs avec les yeux ou suite à une ingestion. L'azoture de sodium peut réagir avec le plomb ou le cuivre des canalisations pour former des azides métalliques potentiellement explosifs. Lors de l'élimination de ces réactifs, toujours rincer avec de grands volumes d'eau pour éviter l'accumulation d'azoture. Nettoyer les surfaces métalliques exposées à l'hydroxyde de sodium à 10 %.

Préparation et conservation des réactifs

Voir la section ci-dessous pour la préparation des solutions pour analyseurs Hitachi. Pour tous les autres analyseurs, consulter la fiche de l'application correspondante.

Retirer le kit du réfrigérateur (entreposé entre 2 et 8 °C) juste avant de préparer les solutions. Préparer les solutions dans l'ordre suivant pour limiter le risque de contamination :

Solution de donneur d'enzyme R2 : Connecter le flacon 2a (réactif ED) au flacon 2 (tampon de reconstitution ED) en utilisant l'un des adaptateurs fournis. Mélanger par retournement délicat, en s'assurant que l'ensemble du matériel lyophilisé du flacon 2a est transféré dans le flacon 2. Éviter de former de la mousse. Déconnecter le flacon 2a et l'adaptateur du flacon 2 et les jeter. Remettre le capuchon sur le flacon 2 et laisser reposer pendant 5 minutes environ à température ambiante (15-25 °C). Mélanger de nouveau. Inscrire la date de reconstitution sur l'étiquette du flacon. Placer le flacon directement dans le compartiment de réactif de l'analyseur ou le stocker au réfrigérateur (2-8 °C) et laisser reposer pendant 30 minutes avant usage.
Solution d'accepteur d'enzyme R1 : Connecter le flacon 1a (réactif ED) au flacon 1 (tampon de reconstitution ED) en utilisant l'un des adaptateurs fournis. Mélanger par retournement délicat, en s'assurant que l'ensemble du matériel lyophilisé du flacon 1a est transféré dans le flacon 1. Éviter la formation de mousse. Déconnecter le flacon 1a et l'adaptateur du flacon 1 et les jeter. Remettre le capuchon sur le flacon 1 et laisser reposer pendant 5 minutes environ à température ambiante (15-25 °C). Mélanger de nouveau. Inscrire la date de reconstitution sur l'étiquette du flacon. Placer le flacon directement dans le compartiment de réactif de l'analyseur ou le stocker au réfrigérateur (2-8 °C) et laisser reposer pendant 30 minutes avant usage.

REMARQUE 1 : Les composants fournis dans ce kit sont destinés à être utilisés sous forme d'un tout. Ne pas mélanger les composants de différents lots.
REMARQUE 2 : Éviter toute contamination croisée des réactifs en associant les bouchons aux flacons de réactif qui conviennent. La solution R2 (donneur d'enzyme) doit être de couleur jaune-orangée. Une couleur rouge foncé ou pourpre indique que le réactif a été contaminé et qu'il doit être éliminé.
REMARQUE 3 : Les solutions R1 et R2 doivent être à la température de conservation du compartiment des réactifs de l'analyseur avant de procéder au dosage. Se reporter à la fiche de l'application spécifique à l'analyseur pour de plus amples informations.
REMARQUE 4 : analyseurs Hitachi 911 et 917
Si l'analyseur ne parvient pas à lire le code barre, la séquence numérique sur l'étiquette de code barre peut être saisie manuellement grâce au clavier.

Conditions de stockage

Stocker les réactifs CEDIA Buprénorphine entre 2 et 8 °C. **NE PAS CONGELER**.

Concernant la stabilité des composants non ouverts, consulter les étiquettes indiquant la date de péremption sur le carton ou le flacon.

Pour garantir la stabilité du réactif EA reconstitué, le protéger de toute exposition prolongée et continue à une lumière intense.

Solution R1 : 60 jours réfrigérés sur l'analyseur ou entre 2 et 8 °C.
Solution R2 : 60 jours réfrigérés sur l'analyseur ou entre 2 et 8 °C.

Prélèvement et préparation des échantillons

Les échantillons d'urines sont adaptés à l'usage dans le Dosage de buprénorphine CEDIA. Traiter l'urine humaine comme un matériel potentiellement infectieux. Collecter l'urine en utilisant des gobelets et des procédures standard d'échantillonnage. L'intégrité chimique de l'échantillon d'urine doit être préservée avec précaution depuis le moment de sa collecte jusqu'au moment du dosage.

Fermer les échantillons avec un bouchon directement après leur collecte, les stocker entre 2 et 8 °C et les doser dans les 7 jours suivant leur collecte. Si le dosage ne peut être effectué dans les 7 jours, ou si l'échantillon doit être envoyé, fermer l'échantillon avec un bouchon, et le maintenir congelé. Stocker l'échantillon à -20 °C et le doser dans les 2 semaines.

Afin de protéger l'intégrité de l'échantillon, ne pas faire mousser et éviter de répéter la congélation et la décongélation. Centrifuger les échantillons avec une turbidité élevée ou la présence visible de matière sous forme de particules avant le test.

En cas de doute relativement à l'échantillon, se munir d'un autre échantillon pour analyse. Les échantillons d'urine dénaturés peuvent influencer les résultats de l'analyse.

Procédure de dosage
Le dosage de buprénorphine CEDIA est conçu pour être utilisé sur des analyseurs cliniques automatiques en mesure de maintenir une température constante, pipeter des échantillons, mélanger des réactifs, mesurer des taux enzymatiques à une absorption de 660 nm, et prévoir la réaction avec précision peut être utilisé pour effectuer ce dosage. Les données de performances spécifiques à l'application sont consignées dans un dossier à Microgenics Corporation, une division de Thermo Fisher Scientific. Pour en savoir plus sur les paramètres d'application de votre analyseur, se référer à la disquette d'application applicable, la fiche de transfert du code barre ou la fiche d'application spécifique à l'instrument de Microgenics Corporation. Les applications de performance qui ne sont pas obtenues par le biais de Microgenics Corporation ne sont pas garanties et doivent être définies par l'utilisateur.

Étalons et contrôles
Les concentrations approximatives de buprénorphine pour chacun des cinq étalons et des deux contrôles utilisés dans le dosage de buprénorphine CEDIA sont les suivantes :

S1 : Étalon CEDIA Buprénorphine (0 ng/mL).
S2 : Étalon CEDIA Buprénorphine (5 ng/mL).
S3 : Étalon CEDIA Buprénorphine (20 ng/mL).
S4 : Étalon CEDIA Buprénorphine (50 ng/mL).
S5 : Étalon CEDIA Buprénorphine (75 ng/mL).
C1 : Contrôle bas CEDIA Buprénorphine (3 ng/mL).
C2 : Contrôle élevé CEDIA Buprénorphine (7 ng/mL).

Fréquence de calibrage
Un recalibrage est recommandé
- Après changement du flacon du réactif
- Après changement de lot de l'étalon ou du réactif
- Après l'entretien d'un instrument
- Selon les exigences des procédures de contrôle de la qualité

Voir ci-dessous pour les recommandations de fréquence de calibrage pour les analyseurs Hitachi. Pour tous les autres analyseurs, consulter la fiche de l'application spécifique à l'instrument.

Gamme rapportable
Le dosage de buprénorphine CEDIA est conçu pour un usage semi-quantitatif dans une gamme comprise entre 5 ng/mL, l'étalon le plus faible du dosage contenant de la buprénorphine, et la valeur de l'étalon S5.

La concentration détectable sur le dosage de buprénorphine est de 1,25 ng/mL.

Échantillons hors de gamme
Les échantillons présentant une concentration supérieure à celle de l'étalon S5 peuvent être rapportés comme supérieurs à la valeur de l'étalon élevé ou dilués avec une partie d'échantillon et une partie d'étalon négatif et re-dosés pour dilutions jusqu'à 1:100.

La valeur obtenue sur le re-dosage doit être dérivée comme suit :
Valeur réelle = (facteurs de dilution x valeur diluée) - concentration de l'étalon négatif

Les échantillons présentant des valeurs sous la concentration de référence doivent être rapportés comme négatifs.

Contrôle qualité
Chaque laboratoire est tenu d'établir sa propre fréquence de contrôle.

Les bonnes pratiques de laboratoire suggèrent de tester au moins deux niveaux de contrôle de qualité (l'un sous et l'autre au-dessus de la référence de dosage) chaque jour où des échantillons de patients sont dosés et à chaque fois qu'un étalonnage est mené. Surveiller les tendances et les modifications des valeurs de contrôle. Si une tendance ou une modification est détectée, ou si les doses de contrôle ne remontent pas dans les limites spécifiées, réexaminer tous les paramètres de fonctionnement. Veuillez contacter votre représentant Thermo Fisher Scientific pour une assistance et des recommandations supplémentaires sur le matériel de contrôle approprié. Toutes les exigences de CQ doivent être appliquées conformément aux règlements locaux, régionaux et/ou nationaux ou aux exigences d'agrément.

REMARQUE : Réévaluer les cibles et les gammes de contrôle après un changement de lot de réactif.

Calcul
Se reporter au manuel d'utilisation ou au protocole de l'application spécifique à l'analyseur pour de plus amples informations sur le calcul.

Limites
1. Il est possible que d'autres substances ou facteurs que ceux étudiés dans l'étude de spécificité interfèrent avec le test et faussent les résultats.
2. Un résultat positif en utilisant le dosage de buprénorphine CEDIA indique seulement la présence de buprénorphine ou de réactif croisé et n'est pas nécessairement corrélé à l'ampleur des effets physiologiques et psychologiques. Le résultat d'un dosage n'est pas nécessairement un moyen de distinguer l'usage thérapeutique de l'abus de buprénorphine.
3. Les caractéristiques de performance du dosage de buprénorphine CEDIA n'ont pas été établies avec d'autres fluides corporels que l'urine humaine.
4. Communiquer les résultats d'analyse d'urine avec prudence car ils sont soumis à l'influence de nombreux facteurs par exemple l'absorption de liquides et d'autres facteurs biologiques susceptibles d'influencer le résultat d'un test d'urines.
5. Le dosage de buprénorphine CEDIA a été validé sur les analyseurs utilisant un nettoyage cellulaire intégral. Si l'analyseur du laboratoire ne possède pas ce type de lavage, contacter un représentant Thermo Fisher Scientific local.

Résultats et valeurs attendues
Les données publiées peuvent être utilisées comme références pour des valeurs toxiques et thérapeutiques jusqu'à ce qu'un laboratoire ait établi ses propres limites. Les résultats obtenus en laboratoire ne correspondent pas toujours à ces données.

Résultats de l'analyse qualitative
L'étalon de référence du dosage de buprénorphine CEDIA, qui contient 5 ng de buprénorphine/mL, sert de référence pour distinguer les échantillons « positifs » des échantillons « négatifs ». Un échantillon présentant une valeur d'absorbance (ΔA) observée égale ou supérieure à celle obtenue avec l'étalon seuil est considéré comme positif. À l'inverse, un échantillon présentant une valeur d'absorbance (ΔA) observée inférieure à la valeur obtenue avec l'étalon seuil est considéré comme négatif. Se reporter à la fiche de l'application spécifique à l'analyseur pour de plus amples informations.

Résultats de l'étude semi-quantitative
L'utilisation de tous les étalons du dosage de buprénorphine CEDIA permet un estimation des concentrations approximatives de buprénorphine dans les urines. La concentration approximative de buprénorphine dans un échantillon peut être obtenue en comparant l'absorption observée pour l'échantillon, avec la courbe d'étalonnage standard, et interpoler sa concentration estimée. Lorsque l'échantillon présente une concentration estimée supérieure à celle de l'étalon supérieur, il peut être dilué avec l'étalon négatif, puis de nouveau testé, comme décrit précédemment. Communiquer les résultats avec prudence car ils sont soumis à l'influence de nombreux facteurs par exemple l'absorption de liquides et d'autres facteurs biologiques susceptibles d'influencer le résultat d'un test d'urines. Le dosage fonctionner en mode semi-quantitatif pour estimer les dilutions pour une confirmation par GC/MS ou à des fins de contrôle de la qualité.

Caractéristiques de performance spécifiques
Les données de performance type obtenues sur l'analyseur Hitachi 717 sont présentées ci-dessous.[10] Les résultats obtenus dans le laboratoire peuvent diverger. Se reporter au protocole de l'application spécifique à l'analyseur pour de plus amples informations sur les performances spécifiques à l'analyseur.

Sensibilité
La concentration détectable minimum du dosage de buprénorphine CEDIA sur l'analyseur Hitachi 717 est de 1,25 ng/mL.

Limites de détection
La limite de détection (moyenne + 3ET de 21 échantillons d'urines sans buprénorphine) pour le dosage de buprénorphine CEDIA est de 1,25 ng/mL.

Précision
Des études de précision menées en utilisant un protocole modifié NCCLS avec des réactifs et des contrôles conditionnés sur l'Hitachi 717 ont donné les résultats suivant en ng/mL.

	Précision intra-séries			Précision inter-séries		
	Faible	Méd	Elevé	Faible	Méd	Elevé
n	120	120	120	120	120	120
$\bar{x}$ (ng/mL)	4,4	6,8	36,5	4,4	6,8	36,5
ET (ng/mL)	0,3	0,3	1,0	0,2	0,3	1,4
% CV	5,7	3,9	2,6	5,0	3,8	4,0

Linearity (Linéarité)
Une masse commune d'urines contenant une concentration élevée connue de buprénorphine a été diluée en série dans 10 % d'incréments (dilutions successives de 1:10) avec une masse commune d'urines humaines sans buprénorphine. Les concentrations de buprénorphine pour chacune des 10 dilutions induites ont été déterminées et le pourcentage de récupération a été calculé comme le quotient des valeurs attendues observées. Les résultats présentés ci-dessous démontrent que les concentrations de buprénorphine pour les échantillons dilués en série sont dans les ±10% des valeurs attendues. En comparant les valeurs observées (y) et attendues (x) en utilisant des méthodes des moindres carrés, l'équation de régression observée (y=1,025x-0,021) et la corrélation (r=0,9986) soutiennent la linéarité du dosage avec des échantillons dilués successivement et provenant d'une seule masse commune d'urines.

Dilution (%)	Valeur Attendue (ng/mL)	Observée Observée (ng/mL)	Récupération (%)
0	0,0	0,8	-
10	7,7	8,1	105,1
20	15,3	15,1	98,6
30	23,0	22,0	95,5
40	30,6	30,3	98,7
50	38,3	38,6	100,8
60	46,0	48,7	105,9
70	53,6	57,6	107,4
80	61,3	63,7	103,9
90	68,9	70,2	101,8
100	76,6	76,6	100,0

Caractérisation du seuil
Une masse commune d'urines sans buprénorphine a été additionnée avec une solution mère à forte concentration de buprénorphine afin de produire deux séries contenant 21 échantillons chacune, dont l'une comprenant une concentration supérieure de 25 % (6,25 ng/mL) et l'autre ayant une concentration inférieure de 25 % (3,75 ng/mL) à celle du seuil de référence du dosage de 5 ng de buprénorphine/mL. Chaque série de 21 aliquotes a été dosée avec le dosage de buprénorphine CEDIA. Le seuil de caractérisation était réputé acceptable si la concentration observée de buprénorphine pour 95 % des 21 échantillons de chacune des deux séries dosées était supérieure ou inférieure à celle observée pour l'étalon seuil de 5 ng/mL. Comme démontré dans le tableau ci-dessous, la concentration de buprénorphine observée pour tous les échantillons était adéquatement supérieure ou inférieure à celle de 5,4 ng de buprénorphine/mL observée pour l'étalon seuil de 5ng/mL.

	Aliquote faible	**Aliquote élevé**
Échantillon	3,75 ng/mL (-25%)	6,25 ng/mL (+25%)
Dose moyenne	3,7	6,6
ET	0,2	0,2
% C.V.	6,6	2,5
Dose seuil	5,4	5,4

Spécificité
Interférence avec des substances endogènes
Le potentiel d'interférence des substances physiologiques endogènes sur la récupération de la buprénorphine en utilisant le dosage de buprénorphine CEDIA a été évalué en additionnant des quantités de substances avec un potentiel d'interférence aux échantillons d'urines possédant une concentration connue de buprénorphine. Les concentrations de buprénorphine pour chaque échantillon (substance et concentration finale notées dans le tableau ci-dessous) ont été déterminées et le pourcentage de récupération a été calculé comme le quotient des valeurs de contrôle ajoutées. Les résultats présentés ci-dessous démontrent que les concentrations de buprénorphine observées pour les échantillons ayant reçu une adition sont compris dans les ±10% des valeurs pour les échantillons de contrôle.

Substance Interférente	Concentration Finale	Dose de contrôle (ng/mL)	Dose ajoutée (ng/mL)	% de contrôle
Acétone	1000 mg/dL	5,2	5,1	98,1
Ascorbate	1500 mg/dL	5,3	4,9	91,2
Créatinine	500 mg/dL	5,5	5,6	101,8
Galactose	10 mg/dL	4,9	5,3	108,2
γ-globuline*	500 mg/dL	5,5	5,2	93,4
Glucose	1500 mg/dL	5,3	4,9	93,0
Hémoglobine	300 mg/dL	5,6	5,7	101,2
NaCl	6000 mg/dL	5,7	5,7	100,0
Acide oxalique	100 mg/dL	5,6	5,8	103,0
ASH*	500 mg/dL	5,9	5,7	97,2
Urée	2000 mg/dL	5,4	5,1	93,5
Riboflavine	7,5 mg/dL	5,6	5,1	91,7
Éthanol	1000 mg/dL	5,8	6,3	108,0

* γ - globuline = gammaglobuline ; ASH = Albumine Sérique Humaine

Produits de dégradation de la buprénorphine
Les réactifs croisés potentiels étudiés comprenaient la buprénorphine-3- β-D-glucuronide, la norbuprénorphine et la norbuprénorphine-3-β-D-glucuronide. La réactivité croisée potentielle a été déterminée en ajoutant des quantités connues de chaque réactif croisé à des échantillons sans buprénorphine. Un métabolite a été déterminé pour réagir de façon croisée avec la buprénorphine pure si la récupération observée pour l'échantillon auquel un métabolite avait été ajouté était supérieure à 1 % de la concentration cible estimée. Comme indiqué dans les résultats fournis, lorsque les échantillons préparés ont été dosés avec le dosage de buprénorphine CEDIA, la buprénorphine 3-β-D-glucuronide montre presque 100 % de réactivité croisée avec la buprénorphine alors que la norbuprénorphine et sa glucuronide conjuguée ne montre aucune preuve de réactivité croisée significative.

	Cible (ng/mL)	Valeur Observée (ng/mL)	% de réactivité croisée
BG	5 20	4,9 19,3	98 97
Norbuprénorphine	1000	0,6	< 0,015
NG	1000	0,1	< 0,015

BG = Buprénorphine-3-βbeta-D-glucuronide ;
NG = Norbuprénorphine-3βbeta-D-glucuronide ;

Réactivité croisée avec des substances pharmacologiques
La réactivité croisée potentielle que constituent les médicament fréquemment co-administré avec la buprénorphine a été évaluée en ajoutant une concentration finale de 100 000 ng/mL de chaque substance à de l'urine sans buprénorphine. La différence observée dans la quantification entre un contrôle et l'échantillon avec le médicament ajouté a alors été utilisée pour calculer la réactivité croisée. Tous les composés pharmacologiques évalués ont été inclus dans le tableau suivant et étaient réactifs de manière croisée à < 0,015 % avec le dosage de buprénorphine CEDIA.

Composant	Concentration Cible	Valeur Observée (ng/mL)	% de réactivité croisée
Codéine	100 000	14,80*	0,01
Codéine 6-glucuronide	100 000	0,00	0,00
Dextrométhorphane	100 000	1,20	0,00
Dihydrocodéine	100 000	11,40*	0,01
EDDP	100 000	0,00	0,00
EMDP	100 000	0,00	0,00
Héroïne	100 000	2,60	0,00
Hydrocodone	100 000	8,90*	0,01
Hydromorphone	100 000	4,70	0,00
Imipramine	100 000	0,00	0,00
LAAM	100 000	0,30	0,00
Lévorphanone	100 000	2,60	0,00
Méthadol	100 000	0,50	0,00
alpha-méthadol	100 000	0,00	0,00
alpha-levo-acétylméthadol	100 000	0,00	0,00
alpha-levo-noracétylméthadol	100 000	0,00	0,00
alpha-levo-dinoracétylméthadol	100 000	0,00	0,00
Mépéridine	100 000	2,30	0,00
Méthadone	100 000	2,60	0,00
6-Monoacétylmorphine	100 000	3,80	0,00
Morphine	100 000	3,40	0,00
Morphine 3-glycuroconjuguée	100 000	3,20	0,00
Morphine 6-glycuroconjuguée	100 000	0,00	0,00
Nalorphine	100 000	86,70*	0,09
Naloxone	100 000	3,50	0,00
Naltrexone	100 000	6,70*	0,01
Noroxycodéine	100 000	1,80	0,00
Noroxymorphine	100 000	1,50	0,00
Norpropoxyphène	100 000	5,50*	0,01
Oxymorphone	100 000	1,40	0,00
Oxycodone	100 000	0,00	0,00

* Des concentrations de 100 000 ng/mL ou plus entraineront une récupération au-dessus du seuil de référence.

Exactitude
Comparaison des méthodes - Semi-quantitative
Le lien entre les concentrations de buprénorphine dosé à la fois par les méthodes de dosage CEDIA Buprénorphine et de chromatographie en phase gazeuse/spectrométrie de masse a été évalué grâce à des techniques de régression linéaire pour 96 échantillons d'urine représentant la gamme dynamique du dosage (de 1,25 à 75,0 ng de buprénorphine/mL). Le coefficient de corrélation (r) de 0,988 et les paramètres de régression de Deming et de régression des moindres carrés, présentés dans le tableau suivant et la figure associée démontrent la concordance globalement excellente et impartiale entre les résultats des dosages CEDIA Buprénorphine (y) et GC/MS (x).

	Deming	Moindres carrés
n	96	96
Équation	y = 0,993 x + 0,10	y = 0,981 x + 0,27
S.E.E.	3,08	3,07
r	0,988	0,988

Comparaison des méthodes - Qualitative

Les mêmes 96 échantillons d'urines décrits dans la section précédente ont également été évalués qualitativement parlant en utilisant un seuil de 5 ng de buprénorphine/mL comme seuil de référence discriminant un résultat d'analyse positif ou négatif. Dans cette analyse, tous les échantillons pressentant une concentration supérieure ou égale à 5 ng/mL (≥ 5 ng/mL) étaient définis comme positifs pour les deux méthodes alors que les échantillons présentant des concentrations égales ou inférieures à 4,99 ng/mL (< 5 ng/mL) étaient définis comme négatifs. Les résultats présentés dans le Tableau VII-9 démontrent une concordance globalement excellente de 99,0% (95/96 = 98,95%, corrigée de Yates χ^2 = 89,17, p < 0,0001) entre la GC/MS et le dosage de buprénorphine CEDIA.

	Positif à GC/MS	**Négatif à GC/MS**	
Positif à CEDIA	45	1	**46**
Négatif à CEDIA	0	50	**50**
	45	**51**	**96**

Références

1. Hawks RL. Analytical methodology. In Hawks RL, Chiang CN, eds. Urine testing for drugs of abuse. NIDA Research Monograph. 1986;73:30-41.
2. Baselt, RC: Disposition of toxic drugs and chemicals in man. 5th edition. Chemical Toxicology Institute, Forster City, CA, 2000; pp 103-105.
3. Cirimele V, Kintz P, Lohner S, Ludes B.. Enzyme Immunoassay Validation for the Detection of Buprenorphine in Urine. J Anal Toxicol, 2003; 27:103-5.
4. Fischer G, Gombas W, Eder H, Jagsch R, Peternell A, Stuhlinger G, Pezawas L, Aschauer HN, Kasper S. Buprenorphine versus methadone maintenance for the treatment of opioid dependence. Addiction 1999; 94:1337-47.
5. Strain EC, Stoller K, Walsh SL, Bigelow GE. Effects of buprenorphine versus buprenorphine/naloxone tablets in non-dependent opioid abusers. Psychopharmacology (Berl) 2000 Mar;148(4):374-83
6. Opioid drugs in maintenance and detoxification treatment of opiate addiction; addition of buprenorphine and buprenorphine combination to list of approved opioid treatment medications. Interim final rule. Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA), Department of Health and Human Services. Fed Regist 2003 May 22;68(99):27937-9
7. Tracqui A, Kintz P, Ludes B. Buprenorphine-related deaths among drug addicts in France: a report on 20 fatalities. J Anal Toxicol 1998 22:430-4
8. Kronstad R, Selden T, Josefsen M. Analysis of buprenorphine, norbuprenorphine and their glucuronides in urine by liquid chromatography. J Anal Toxicol 2003; 27;464-70.
9. Henderson D, Friedman SB, Harris JD, et al., CEDIA, A new homogeneous immunoassay system. Clin. Chem. 1986;32(9):1637-1641.
10. Data on file at Microgenics Corporation, a part of Thermo Fisher Scientific, 2003.

Microgenics Corporation
46360 Fremont Blvd.
Fremont, CA 94538-6406 États-Unis
Service après-vente et
assistance technique aux États-Unis :
1-800-232-3342





Thermo Fisher Scientific Oy
Ratastie 2, P.O. Box 100
01621 Vantaa, Finland
Tel: +358-9-329100
Fax: +358-9-32910300



Autres pays :
Contacter un représentant Thermo Fisher Scientific local.

10007988-5_FR
2012 06

